

UNIVERSITE DE GENEVE
DEPARTEMENT DE MEDECINE
Policlinique de Médecine

FAÇULTE DE MEDECINE
Professeur Eric MARTIN

LES ANEMIES DES GASTRECTOMISES PARTIELS

THESE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Mitra GHAVAMZADEH

de

Racht (IRAN)

Thèse N° 3215

GENEVE

Atelier d'impression de la Section de Physique

1973

UNIVERSITE DE GENEVE
DEPARTEMENT DE MEDECINE
Policlinique de Médecine

FAÇULTE DE MEDECINE
Professeur Eric MARTIN

LES ANEMIES DES GASTRECTOMISES PARTIELS

THESE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Mitra GHAVAMZADEH

de

Racht (IRAN)

Thèse N° 3215

GENEVE

Atelier d'impression de la Section de Physique

1973

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Eric MARTIN, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 28 septembre 1970.

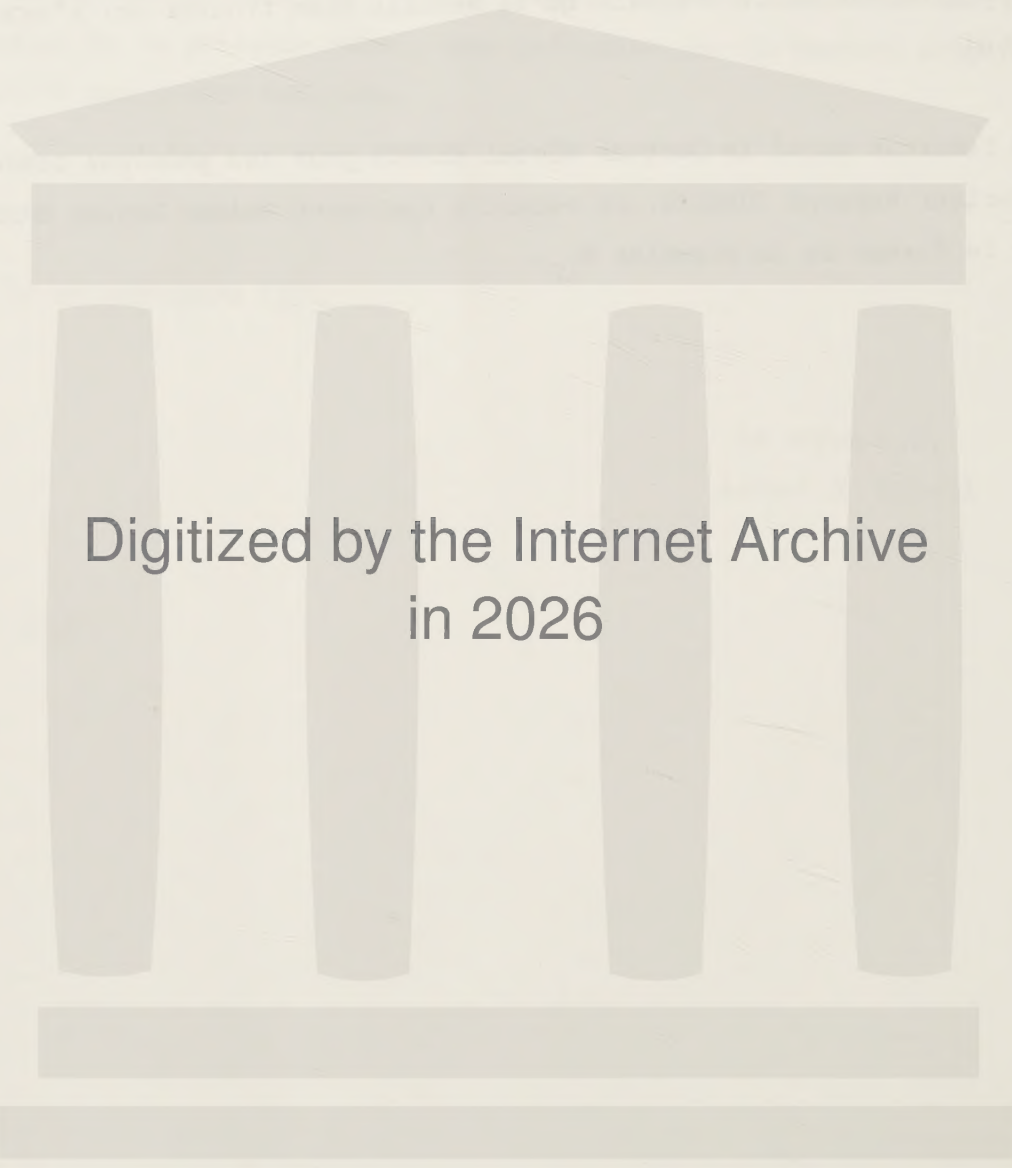
Le doyen a.i.:
Albert E. Renold

Thèse N° 3215



Mes remerciements vont au professeur Eric MARTIN qui m'a constamment aidée dans la réalisation de ce travail. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma gratitude.

Je remercie aussi le Docteur Michel REINER pour ses précieux conseils ainsi que le Docteur Raymond CUENDET. Je remercie également Madame Denise BOSSON qui a effectué le dosage de la vitamine B₁₂.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545931_0007

LES ANEMIES DES GASTRECTOMISES PARTIELS

INTRODUCTION :

L'anémie se voit avec une certaine fréquence chez les gastrectomisés partiels. Cette fréquence est variable selon les auteurs. D'après HINES et coll., la moitié des cas non traités par le fer et la vitamine B₁₂ présente une anémie vingt ans après la gastrectomie (53% des 292 patients gastrectomisés partiels étudiés par ces auteurs étaient anémiques).

DELLER et coll. parlent d'une fréquence d'anémie variant entre 4 et 63%.

WILSON et BAIRD ont trouvé 41 cas d'anémie chez 341 gastrectomisés partiels, donc 12% des 341 étaient anémiques.

Il existe une corrélation significative entre le taux d'hémoglobine de l'anémie du gastrectomisé et le nombre d'années qui le sépare de sa gastrectomie (DELLER et coll.).

PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ANEMIE DU GASTRECTOMISE PARTIEL

Ces anémies sont de plusieurs types et ont plusieurs étiologies :

- 1 - l'anémie ferriprive.
- 2 - l'anémie par manque de vitamine B₁₂.
- 3 - l'anémie par manque d'acide folique.
- 4 - l'anémie par carence protidique.

L'anémie ferriprive :

Elle est la plus fréquente. Un tiers des 283 cas étudiés par DELLER et coll. présentait une sidérémie au-dessous de la valeur normale dans la première année suivant la gastrectomie. Cette baisse se voit plus fréquemment chez les femmes, avant la ménopause, que chez les hommes. La corrélation entre la baisse de la sidérémie et la diminution du taux d'hémoglobine est significative, de même qu'il existe un rapport entre la baisse de vitamine B₁₂ sérique et l'hyposidérémie. L'hyposidérémie s'accompagne le plus souvent d'un taux bas d'hémoglobine. Elle se voit dans l'année qui suit la gastrectomie partielle et ne se modifie pas après celle-ci (DELLER et coll.), alors que selon WATSON, la fréquence de l'anémie par déficit de fer augmente avec le temps. Cette constatation de WATSON a été confirmée par des études plus détaillées de WEIR, WALLENSTEN, BAIRD et coll.

Dans un travail fait par HINES et coll. en 1966, chez 292 gastrectomisés partiels, l'anémie par manque de fer seul était présente avec une fréquence de 34%. Douze pour cent des cas avaient une anémie par manque associé de fer, de vitamine B₁₂ et d'acide folique.

Elle peut être présente avant la gastrectomie, à la suite d'hémorragie provenant de l'ulcère gastrique, duodénal ou se développer rapidement après l'opération.

Le frottis sanguin peut être celui d'une anémie hypochrome microcytaire ou mixte (micro-macrocytaire) par manque associé de vitamine B₁₂ et de fer. La moelle peut être micro-normoblastique ou macro-normoblastique.

Les critères de l'anémie par manque de fer sont les suivants :

- 1 - Fer sérique nettement au-dessous de la valeur normale ou sub-normale.
- 2 - Absence ou diminution de fer dans la moelle.
- 3 - Morphologie du frottis sanguin indiquant une anémie hypochrome microcytaire ou micro-macrocytaire.
- 4 - Réponse au traitement par le fer (correction de l'anémie).

Selon certains auteurs, l'hyposidérémie est plus fréquente après l'anastomose de POLYA qu'après celle de BILLROTH I (DELLER et coll., FREDERICK et coll.), alors que selon HINES et coll., il n'existe aucune relation entre le type d'ulcère, sa localisation, le type d'anastomose et l'hyposidérémie.

Les diverses causes de l'hyposidérémie sont les suivantes :

- a) la gastrite atrophique post-gastrectomie partielle, dont l'origine est inconnue. Certains ont évoqué la régurgitation de la bile et du suc pancréatique dans le moignon gastrique comme cause possible. D'après DELLER et coll., l'hyposidérémie en serait la cause et, pour d'autres auteurs, elle serait la conséquence de gastrite (ROSENTHAL).
- b) les hémorragies chroniques ou intermittentes de la région gastrojéjunale sont une **des causes importantes** de l'anémie par déficit de fer. Selon BOIVIN et coll. on peut trouver une jéjunite au transit baryté et la gastroscopie permet de visualiser des lésions inflammatoires de la muqueuse du moignon gastrique ou de la branche anastomotique qui saignent facilement. Les érosions superficielles, l'ulcère récidivant et d'autres complications peuvent également provoquer des hémorragies intermittentes, dont la fréquence est encore incertaine. SMITH et MALLET ont trouvé que les sujets gastrectomisés absorbaient normalement à jeûn le fer inorganique; ils en ont conclu, que les hémorragies intermittentes étaient la cause principale de l'anémie après la gastrectomie. Mc LEAN BAIRD et coll. n'ont pas trouvé

plus de perte de sang dans les selles par la méthode à la benzidine chez les opérés de l'estomac que les non opérés. Pour ces auteurs, l'hémorragie digestive peut être intermittente et sa répercussion sur le taux d'hémoglobine après la gastrectomie est difficile à déterminer. Cox a étudié pendant des années les selles des gastrectomisés ; il n'a pas réussi à déceler les pertes intermittentes de sang dans le tube digestif. Ceci, malgré la présence des modifications du taux de fer sérique et du sang périphérique montrant une perte de sang. STEVENS et coll. ont marqué au fer radio-actif (Fe^{53}) les globules rouges de certains gastrectomisés ; ils ont observé pendant un an une baisse graduelle de la radio-activité des globules rouges, tandis qu'elle diminuait brusquement chez les sujets de contrôle, dont on savait que les lésions intestinales spécifiques avaient saigné par intermittence. Celles-ci peuvent provenir de la consommation régulière d'aspirine chez les gastrectomisés partiels. Plus d'un tiers des patients de WEIR, qui avait des pertes de sang, consommait de l'aspirine.

c) le trouble d'absorption intestinale. Il peut être dû à :

- 1 - Un défaut d'ionisation de fer par l'ana-chlorhydrie ou l'hypo-chlorhydrie.
- 2 - Une absence de passage des aliments dans le duodénum en cas de fistule gastro-iléale consécutive à l'opération.
- 3 - La résorption du fer et de la vitamine B_{12} dépend de la consommation des protéines chez les animaux. Le manque de protéines provoque une atrophie des muqueuses gastrique et intestinale et perturbe la durée du passage des aliments à travers l'épithélium intestinal. Ces facteurs et probablement le manque d'acides aminés alimentaires qui pourraient servir de véhicules au transport du fer, jouent encore un rôle inconnu dans le développement de l'anémie après la gastrectomie. HILLEMAND a observé une fragmentation du contenu baryté lors du transit au niveau du grêle (image du "grêle fonctionnel") comparable à celle trouvée dans les sprues. Cette image radiologique a été retrouvée chez quelques sujets gravement atteints de dénutrition après la gastrectomie partielle dans une étude de CONTE et coll.

- d) L'hypochlorhydrie ou l'anachlorhydrie sont dues à la résection d'une grande partie de la muqueuse gastrique sécrétante et à une atrophie de la partie restante de l'estomac. Un pH acide est essentiel pour l'absorption du fer qui doit avoir lieu sous forme réduite. L'achlorhydrie et la gastrite atrophique sont fréquentes après la gastrectomie partielle (HINES et coll.).
- e) La nutrition inadéquate qui peut avoir les origines suivantes :
1. un régime entraînant une restriction alimentaire et provenant des habitudes avant l'opération. MOBBS trouve que 10% de ses patients, présentant une anémie après la gastrectomie, avaient une consommation faible de fer. WEIR et coll. estiment que 26% de leurs patients consomment moins de 10 mg. de fer par jour.
 2. un Dumping-syndrôme.
 3. une dysphagie.
 4. des intolérances alimentaires.

L'anémie par manque de vitamine B12.

Elle est fréquente après la gastrectomie totale à la suite d'un manque de facteur intrinsèque(FI). Elle se voit 2 à 6 ans après l'épuisement des réserves (BOIVIN et coll.). Elle est rare après la gastrectomie partielle, mais des valeurs sub-normales de vitamine B12 sérique sont assez fréquentes. Un trouble d'absorption de vitamine B12 peut parfois être objectivé par le test de SHILLING. Mc LEAN a cité neuf cas d'anémie mégaloblastique sur 1.500 cas ayant subi une gastrectomie partielle. HINES et coll. ont trouvé une anémie mégaloblastique par manque de vitamine B12 un an à vingt ans après la gastrectomie partielle chez 4% des 292 cas qu'ils ont étudiés. BRODINE et coll. en 1959 ont retrouvé dans la littérature 25 cas d'anémie mégaloblastique après gastrectomie partielle ou gastro-jéjunostomie.

L'élément important est l'étendue de la gastrectomie et non pas le type d'anastomose(MUYSHONDT et coll.). DELLER et coll. par contre, ont constaté plus d'hypovitaminose B12 avec une anastomose de type POLYA qu'avec une BILL-

ROTH 1. En effet, 18,9% des patients avec une anastomose de POLYA et 10,1% avec une BILLROTH 1 ont un taux de vitamine B₁₂ au-dessous de 150 piccogr/cc, (valeur normale : 150-1000 piccogr/cc). Ils ont vu qu'un taux bas de vitamine B₁₂ se voit plus fréquemment s'il existe une gastrite chronique lors de l'opération que lorsque la biopsie gastrique est normale au moment de la gastrectomie. Ils n'ont pas trouvé de relation étroite entre l'étendue de gastrectomie et la baisse de vitamine B₁₂, contrairement à l'idée de MUYSHONDT et coll.

La mégaloblastose n'est souvent pas visible sur le frottis sanguin, elle est masquée par l'hyposidérémie associée qui donne un frottis typique d'anémie ferriprive ou mixte. Dans ce cas, la mégaloblastose apparaît après le traitement au fer. A la vue du frottis sanguin, on peut donc manquer le diagnostic de mégaloblastose. La ponction médullaire et le dosage de la vitamine B₁₂ sérique sont par conséquent indispensables.

Une valeur sub-normale de vitamine B₁₂ sérique est rare la première année après la gastrectomie partielle. La baisse dans les cinq années suivantes est plus fréquente, elle devient moins importante plus tard, probablement à la suite d'une adaptation et non pas à la suite d'une diminution des besoins de l'organisme (DELLER et coll., HINES et coll.). Le manque de vitamine B₁₂ se voit plus fréquemment après la gastrectomie partielle pour l'ulcère gastrique que pour l'ulcère duodénal. HINES et coll. ont constaté que 30% des 292 patients gastrectomisés partiels pour l'ulcère gastrique avaient un manque de vitamine B₁₂ et seulement 8,9% des gastrectomisés pour l'ulcère duodénal présentaient une hypovitaminose B₁₂. Ils ont trouvé une baisse de la vitamine B₁₂ sérique chez 20% des 292 gastrectomisés partiels au total, mais l'anémie mégaloblastique existait seulement chez 4% de ces sujets.

Les causes de l'hypovitaminose B₁₂ sont les suivantes :

- a) le défaut d'absorption de la vitamine B₁₂.
- b) la carence de la vitamine B₁₂ dans l'apport alimentaire.
- c) l'interférence bactérienne.
- d) le manque de facteur intrinsèque (FI).

a) Le défaut d'absorption de la vitamine B₁₂.

L'absorption de la vitamine B₁₂ nécessite la présence d'un facteur intrinsèque. Le FI est sécrété par le corps et le fundus gastrique. Moins d'un dixième de la muqueuse gastrique suffit pour assumer la sécrétion de FI

nécessaire pour l'hématopoïèse. En cas de gastrectomie partielle, il se produit souvent une gastrite et une atrophie de la muqueuse restante, il en résulte une insuffisance de FI, ce qui entraîne un trouble d'absorption de la vitamine B₁₂. Ceci peut être mis en évidence par le test de SHILLING. Chez 265 cas étudiés par DELLER et coll., 30% présentaient des troubles d'absorption de la vitamine B₁₂ qui ont été corrigés par l'administration de FI.

Le défaut d'absorption n'est pas seulement dû à la gastrite atrophique, il existe dans de rares cas une sécrétion inadéquate de FI par l'absence de stimulation gastrique secondaire à la résection antrale qui est la zone réflexogène de la sécrétion gastrique, de même la vidange gastrique rapide peut inhiber la stimulation normale de la sécrétion de FI (DELLER et coll., BRODINE et coll.). Le défaut d'absorption jéjunale de la vitamine B₁₂ peut provenir de l'accélération du transit et de la stéatorrhée. Dans ces cas, il n'y a pas de correction du taux de la vitamine B₁₂ après l'adjonction de facteur intrinsèque (LACRAN et coll.).

L'hypochlorhydrie et l'anachlorhydrie, ainsi que la diminution de la sécrétion de pepsine après la gastrectomie partielle provoquent une diminution de la protéolyse gastrique des aliments ; il s'ensuit une baisse de la capacité de scinder les complexes de la vitamine B₁₂ alimentaire (DELLER et coll.).

b) La carence d'apport.

Les différentes possibilités sont les mêmes que celles étudiées au sujet de l'anémie ferriprive, soit :

- 1 - Le régime alimentaire provenant des habitudes avant l'opération.
- 2 - Le Dumping syndrome qui entraîne certains patients à restreindre leur alimentation pour éviter les troubles post-prandiaux.
- 3 - La dysphagie.
- 4 - Les intolérances alimentaires.

c) L'interférence bactérienne.

Après la gastrectomie partielle, il peut se produire une prolifération bactérienne anormale dans le tractus gastro-intestinal pouvant causer des diarrhées, de la stéatorrhée, une mal-absorption de vitamine B₁₂ (BOHMANSSON et coll.). DELLAPIANI et coll. ont étudié chez 26 gastrectomisés de type Billroth II et 21 sujets ayant subi une gastro-entérostomie avec vagotomie,

le suc gastrique et jéjunale en vue d'un dosage quantitatif bactérien. Il n'a pas été trouvé un parallélisme entre la fréquence des diarrhées et la présence d'une flore gastrique ou jéjunale anormale.

La déficience de la vitamine B₁₂ est rarement due à une anse borgne (ADAMS, GOLDSTEIN et coll.). GOLDSTEIN, KRAMER et WIRTS en 1961 ont signalé que l'anse afférente dans l'anastomose de type Polya est fortement contaminée par des bactéries chez certains patients après la gastrectomie. Il y a une compétition entre les bactéries et la muqueuse intestinale pour l'absorption de la vitamine B₁₂. Cette compétition n'est cependant pas très fréquemment la cause d'une hypovitaminose B₁₂ constatée assez souvent après la gastrectomie partielle. GIRDWOOD (1959) a montré l'affinité qu'ont ces bactéries de l'anse grêle pour absorber la vitamine B₁₂ dans les cultures in-vitro. La compétition bactérienne peut survenir dans l'anastomose de type Polya avec une longue anse afférente. Dans le travail de DELLER et coll., l'hypovitaminose B₁₂, plus fréquente avec l'anastomose de type Polya qu'avec la Billroth I, pourrait provenir du syndrome de l'anse borgne. Dans ces cas, l'antibiothérapie fait disparaître le défaut d'absorption de la vitamine B₁₂ par son action destructrice de la flore de l'anse borgne.

L'anémie par le manque d'acide folique.

Le manque d'acide folique est une cause inhabituelle de l'anémie mégaloblastique chez les gastrectomisés partiels. Chez 292 sujets gastrectomisés étudiés par HINES et coll., l'anémie par le manque d'acide folique était présente dans 2% des cas, mais un taux sub-normal de l'acide folique était décelable chez 41% de ces patients et 26% seulement avaient un changement morphologique du frottis sanguin. Un seul patient parmi les 292 gastrectomisés partiels a donné une réponse thérapeutique partielle à l'administration de l'acide folique (correction de l'anémie). Il n'y a pas de corrélation entre l'importance de la baisse de l'acide folique et la durée post-gastrectomique dans le travail de HINES et coll., ce qui confirme les études de GOUGH et coll. Selon DELLER et coll., la diminution de l'acide folique sanguin dépend cependant de la durée après l'opération. La gastrectomie partielle pour l'ulcère gastrique est plus souvent à l'origine d'une baisse de l'acide folique sanguin que l'ulcère duodénal (47% des gastrectomisés pour l'ulcère gastrique et 35% des opérés pour l'ulcère duodénal avaient une valeur sub-normale d'acide folique sanguin dans le travail de HINES et coll.

La diminution de l'acide folique après la gastrectomie peut être associée à l'hyposidérémie et l'hypovitaminose B₁₂. Des observations semblables ont été faites dans la gastrite atrophique, la grossesse, la maladie de Coeliaque, la stéatorrhée idiopathique. L'apport alimentaire de l'acide folique est souvent insuffisant chez les gastrectomisés. Les troubles d'absorption sont aussi importants comme causes de la diminution de l'acide folique sanguin après la gastrectomie partielle.

L'anémie par la carence protidique.

L'absorption des graisses et des protéines est normale chez certains gastrectomisés, alors que d'autres gastrectomisés souffrent d'un trouble d'absorption des lipides et des protides. HARTMANN, GUENIN et FAUVERT ont trouvé un déficit protidique chez 25 patients parmi 100 gastrectomisés pris au hasard. Dans cette étude, il se trouvait seulement 9 sujets ayant un amaigrissement. Des déficits protidiques discrets se voient chez les deux tiers des gastrectomisés ; la plupart sont latents, mais facilement aggravés par une cause favorisante quelconque (CONTE et coll.). Les troubles de la digestion protidique peuvent être démontrés par un bilan azoté négatif. L'excrétion fécale exagérée de l'azote traduit l'incapacité du sujet à absorber les protides (CONTE et coll.). Le trouble du métabolisme protidique consécutif à la gastrectomie partielle donne surtout une diminution des albumines sériques (CONTE et coll.). Le défaut d'absorption dépend surtout du retard d'hydrolyse qui est plus important si le transit grêle est rapide. La vitesse d'hydrolyse est lente (KIEKENS). La carence protidique peut avoir plusieurs origines :

- 1) l'apport insuffisant,
- 2) la digestion imparfaite,
- 3) l'absorption déficitaire.

1) L'apport insuffisant.

Il provient du régime alimentaire résultant de l'habitude du malade avant l'opération, du Dumping syndrome, des intolérances alimentaires, des douleurs et des vomissements après gastrectomie.

2) Les troubles de la digestion.

Ils sont plus importants pour les protéines que pour les graisses. Les différentes causes du défaut de l'hydrolyse sont les suivantes :

- a) la perte de la sécrétion gastrique.
- b) la disparition du réservoir gastrique.
- c) le "dysmicrobisme" intestinal.
- d) l'asynchronisme entre la vidange gastrique et la sécrétion bilio-pancréatique.
- e) l'accélération du transit.
- f) le mélange imparfait du bol alimentaire avec les sucs digestifs.
- g) l'insuffisance de la sécrétion pancréatique. Elle est souvent fonctionnelle, la stimulation est faible au début de la digestion et la sécrétion s'arrête plus tôt que normalement. MORETTI en 1956 a observé chez les gastrectomisés atteints de dénutrition grave, une dégénérescence atrophique du pancréas. On ignore si cette dégénérescence est la cause ou le résultat de la dénutrition.

3) Le défaut d'absorption.

Il peut relever de trois causes :

- a) l'altération de la muqueuse résultant d'une jéjunite atrophique.
- b) l'insuffisance de la digestion.
- c) l'accélération du transit. Ce facteur est le plus important dans les cas de dénutrition grave (KIEKENS).

MATERIEL ET METHODE.

Nous nous sommes proposés d'étudier la fréquence de l'anémie chez un groupe de patients gastrectomisés partiels et de rechercher, grâce au dosage de la vitamine B12 et du fer sériques, quelle était l'importance de ces deux facteurs dans la genèse de l'anémie du gastrectomisé.

Ce travail a porté sur 42 cas de gastrectomie partielle, soit 11 femmes et 31 hommes. Vingt deux sujets étaient des malades de la Clinique Chirurgicale. Ceux-ci ont été choisis en fonction de la durée post-gastrectomie. Nous avons éliminé de cette étude tous ceux dont la gastrectomie remontait à moins de 10 ans. Nous avons pu sélectionner 100 malades de la Clinique Chirurgicale correspondant à ce critère. Parmi les 100 malades ainsi sélectionnés, 22 ont répondu à notre convocation. Les 20 patients restants de notre étude sont ambulatoirement suivis à la Policlinique Universitaire de Médecine et, vu leur petit nombre, ils n'ont pas été sélectionnés comme

ceux de la Clinique Chirurgicale.

Chacun de ces patients a été convoqué pour effectuer une anamnèse.

Dans celle-ci, nous avons précisé la date de l'apparition des symptômes ulcéreux, la date de l'opération, la présence ou non des troubles post-gastrectomie (Dumping-syndrome précoce et tardif, dysphagie, diarrhées).

Nous avons pu trouver le rapport opératoire et préciser le type d'anastomose et l'histologie de la lésion chez 37 patients. Nous ne connaissons pas le type d'opération effectuée chez les 5 cas restants, du fait qu'ils ont été opérés dans des cliniques privées ou à l'étranger.

Chez nos 42 patients, nous avons fait les examens biologiques suivants : hémoglobine, hématocrite, nombre des globules rouges, vitesse de sédimentation, fer sérique, capacité de fixation totale du fer sérique, calcémie, phosphorémie, protéines totales, bilirubinémie, transaminases sériques (glutamo-oxalique, glutamo-pyruvique), cholestérolémie, temps de prothrombine et le dosage de la vitamine B12 sérique.

La gastrectomie a été pratiquée chez ces sujets de 1924 à 1968. L'étude est donc effectuée de 1 à 44 ans après l'opération, mais pour la plupart la durée est de 10 à 15 ans après la gastrectomie partielle. Au moment de l'opération, ils étaient âgés de 26 à 74 ans, ce qui fait une moyenne d'âge de 50,9 ans. Le type de l'anastomose chez 36 patients consistait en une anastomose gastro-jéjunale ; deux sujets ont subi une anastomose gastro-duodénale de PEAN ; chez un malade, on avait pratiqué une anastomose oesophago-antrale. Chez 4 patients, nous ne connaissons pas le type de l'anastomose.

En contrôlant le dossier et l'anamnèse, nous avons trouvé et exclu 13 malades ayant pris des préparations pharmaceutiques vitaminées contenant de la vitamine B12 au cours des deux dernières années.

La valeur inférieure normale de l'hémoglobine dans notre laboratoire est de 12,5 gr.% pour les femmes et de 13,5 gr.% chez les hommes. Le volume globulaire moyen varie normalement entre 95 et 105 micro-cube. Le taux normal de la vitamine B12 sérique dosée par la méthode microbiologique selon ANDERSON avec Euglena Gracilis se situe entre 120 et 470 piccogrammes/ml.

Le dosage de la vitamine B12 par la méthode d'ANDERSON avec Euglena.

Cette méthode utilisée d'abord par ROSS (1950, 1952), puis par HUNTER, BACH et ROSS a été modifiée par ANDERSON. Elle a l'avantage d'être très spécifique et sensible. On utilise une petite quantité de sérum sans extraction préalable des protéines et on peut mesurer la vitamine B12 totale (libre et liée aux alpha-globulines). La vitamine B12 est rendue accessible pour *Euglena Gracilis* simplement en portant à ébullition la solution finale pendant 15 à 20 minutes, Ceci dénature les protéines et libère la vitamine B12 liée.

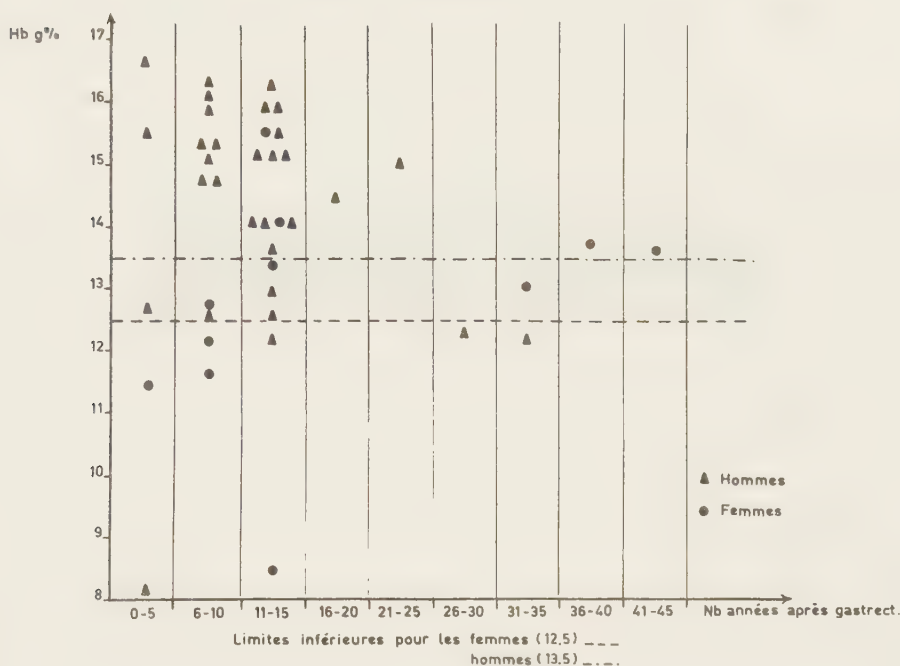
La concentration de la vitamine B12 est déterminée par la comparaison de la croissance d'*Euglena* dans le sérum d'une part et dans des solutions aqueuses standards contenant une concentration connue de la vitamine B12 d'autre part.

Le sérum est congelé et il peut être conservé pendant une année ou plus. On utilise : bouillon de culture, inoculum, solution de tryptone, solutions standards de concentration connue en vitamine B12, sérum à tester et des sérums de contrôle "standards". Ces derniers servent à vérifier si la courbe est bonne et ils proviennent de malades dont les valeurs en vitamine B12 sont déjà connues. Comme inoculum, on prend une culture de 7 jours, que l'on lave pour éliminer le facteur inhibiteur contenu dans le surnageant et sécrété par *Euglena* elle-même pendant sa croissance. Pour la mesure de la vitamine B12 totale, les tubes sont portés à ébullition pendant 15 à 20 minutes avant d'être inoculés, ce qui libère la vitamine B12 liée en dénaturant les protéines. Si on ne veut mesurer que la vitamine B12 libre, les tubes ne sont pas bouillis. Après inoculation, les tubes sont incubés pendant 4 jours. La température et la lumière sont des facteurs importants de la croissance d'*Euglena*. La température doit être de 25 à 27°C. La lecture se fait au photomètre. On établit ensuite des courbes d'après les valeurs trouvées, en portant en abscisse la concentration en vitamine B12 et en ordonnée les valeurs photométriques. La concentration en vitamine B12 sera ensuite multipliée par la dilution employée.

No	Sexe	Age à l' opération	Type de l' anastomose	Années post-gastrectomique
1	femme	37	gastro-entéro-anastomose	39
2	homme	32	Hofmeister-Finsterer	2
3	homme	55	Hofmeister-Finsterer	5
4	femme	73	gast-ent-anast.(45), gastrectomie avec anastomose de Péan(68)	1
5	homme	60	Hofmeister-Finsterer	14
6	homme	40	Hofmeister-Finsterer	10
7	homme	31	Hofmeister-Finsterer	10
8	homme	59	anastomose oesophago-antrale	10
9	homme	47	Polya	14
10	homme	38	Hofmeister-Finsterer	12
11	homme	48	Hofmeister-Finsterer	11
12	homme	57	Hofmeister-Finsterer	11
13	femme	71	Hofmeister-Finsterer	12
14	homme	61	Hofmeister-Finsterer	10
15	homme	46	Hofmeister-Finsterer	15
16	femme	62	Hofmeister-Finsterer	12
17	homme	54	Finsterer précolique	11
18	homme	51	Hofmeister-Finsterer	10
19	homme	74	Hofmeister-Finsterer	9 mois
20	femme	45	Hofmeister-Finsterer	10
21	homme	70	Hofmeister-Finsterer	6
22	homme	73	Péan	5
23	homme	55	gastro-entéro-anastomose	30
24	femme	30	?	45
25	homme	48	Hofmeister-Finsterer	14
26	femme	66	Hofmeister-Finsterer	5
27	homme	30	Polya	15
28	femme	44	?	30
29	femme	48	Hofmeister-Finsterer	10
30	homme	65	Hofmeister-Finsterer	11
31	homme	51	Hofmeister-Finsterer	15
32	homme	47	Hofmeister-Finsterer	11
33	homme	49	Hofmeister-Finsterer	11
34	homme	52	Hofmeister-Finsterer	11
35	homme	52	H ofmeister-Finsterer	10
36	homme	70	anastomose gastro-jéjunale précolique	4
37	homme	49	Hofmeister-Finsterer	6
38	homme	29	Polya(56), Hofmeister-Finsterer(58)	13
39	femme	50	Hofmeister-Finsterer	12
40	homme	54	?	13
41	femme	33	gastro-entéro-anastomose	13
42	homme	26	?	26

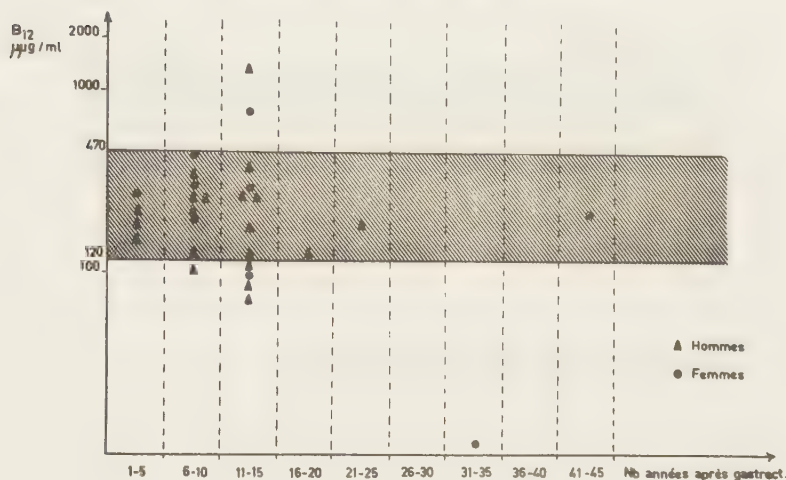
RESULTATS.

Relation entre le taux d'Hb et le nombre d'années
après la gastrectomie



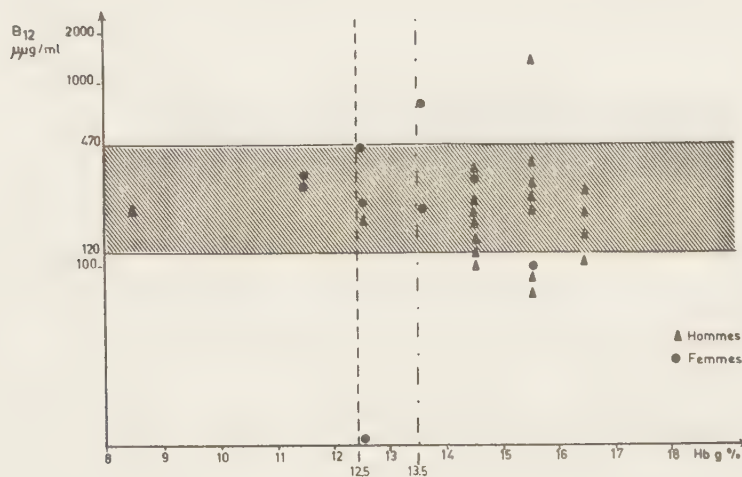
Dans le graphique no 1, nous avons fait figurer la relation entre le taux de l'hémoglobine et la durée post-gastrectomie. Dans le groupe de patients contrôlés, de 0 à 5 ans après l'opération, nous avons seulement 5 patients, dont 3 sont anémiques. Chez les patients contrôlés de 6 à 10 ans après la gastrectomie, nous avons 12 patients, dont 3 sont anémiques et chez les patients contrôlés de 11 à 15 ans après l'opération, nous avons 18 patients, dont 4 sont anémiques. Dans les groupes contrôlés plus de 15 ans après l'opération nous n'avons que 1 à 2 patients par périodes de 5 ans, ce qui ne nous permet pas de voir s'il existe une augmentation de la fréquence de l'anémie. Par contre, si l'on compare le groupe des patients contrôlés de 6 à 10 ans et celui contrôlé de 11 à 15 ans après l'opération, on ne constate pas d'augmentation significative de la fréquence de l'anémie ; il existe en effet même une légère diminution non significative de la fréquence de l'anémie, puisqu'elle est de 25 % pour les groupes contrôlés de 6 à 10 ans après l'opération et de 22 % seulement pour le groupe contrôlé 11 à 15 ans après l'opération.

Relation entre le taux sérique de Vit. B₁₂ et le nombre d'années après la gastrectomie



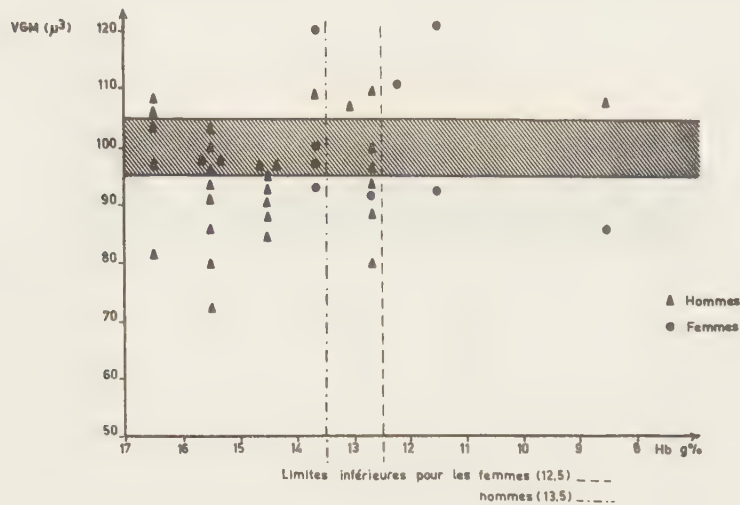
Dans le graphique no 2, nous avons mis en relation le taux de la vitamine B₁₂ sérique avec le nombre des années après la gastrectomie, mais ceci chez 29 sujets seulement. 13 patients ont dû être éliminés du fait qu'ils avaient reçu des médicaments contenant de la vitamine B₁₂ durant les deux années précédant le dosage de cette vitamine. Nous avons trouvé des taux de vitamine B₁₂ sérique au-dessous de la normale chez 6 patients sur 29, soit dans 20,6 % des cas. Dans les cinq premières années après la gastrectomie, nous n'avons aucun cas d'hypovitaminose B₁₂. De 6 à 10 ans après l'opération, nous avons un cas seulement d'hypovitaminose B₁₂ sur 9 patients (soit 11 %) et de 11 à 15 ans après l'opération, nous avons 4 cas d'hypovitaminose B₁₂ sur 12 patients (soit 33 %). Il semble donc en effet bien exister une augmentation nette de la fréquence de l'hypovitaminose B₁₂ à mesure que l'on s'éloigne de l'opération, du moins pour les 15 premières années, car au-delà de 15 ans, nous avons trop peu de patients qui ont pu être testés et nous ne pouvons pas juger si l'augmentation de la fréquence de l'hypovitaminose B₁₂ persiste.

Relation entre le taux de l'Hb et le taux sérique de la Vit.B₁₂



Sur le graphique no 3, nous avons mis en relation le taux de la vitamine B₁₂ avec le taux de l'hémoglobine chez 29 sujets gastrectomisés partiels. Nous retrouvons donc dans ce graphique nos 6 patients présentant une hypovitaminose B₁₂, mais aucun d'eux ne présente un taux abaissé de l'hémoglobine. Il existe par ailleurs 4 patients avec une anémie, mais ils ont tous un taux normal de la vitamine B₁₂ sérique ; cependant, 3 de ceux-ci ont un taux abaissé de fer sérique.

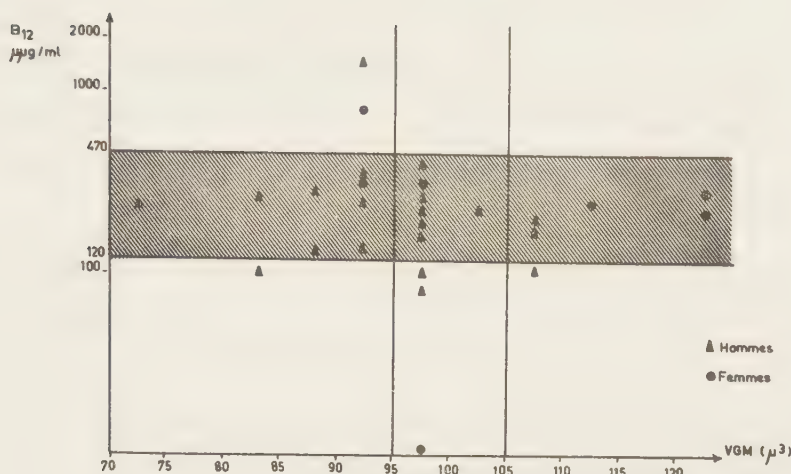
Relation entre le volume globulaire moyen et le taux d'Hb



Sur le graphique no 4, nous avons mis en relation le volume globulaire moyen avec le taux de l'hémoglobine ; mesure faite chez 40 de nos sujets gastrectomisés partiels. Chez 2 de nos patients, en effet, nous ne connaissons pas le volume globulaire moyen.

Un taux abaissé de l'hémoglobine est décelable chez 12 de nos patients. Elle est de type macrocytaire dans 5 cas, microcytaire dans 5 autres cas et normocytaire dans les 2 cas restants. Chez les 5 patients présentant une anémie macrocytaire, nous avons trouvé un taux normal de vitamine B₁₂ ; les patients présentant une anémie microcytaire, tous avaient une hyposidérémie et des 2 patients présentant une anémie normocytaire, un seul avait une hyposidérémie.

Relation entre le taux sérique de Vit. B₁₂ et le volume globulaire moyen (27 patients gastrectomisés)



Sur le graphique no 5, nous avons fait figurer en ordonnée le taux de la vitamine B₁₂ sérique et en abscisse le volume globulaire moyen mesuré chez 27 de nos patients gastrectomisés partiels.

Nous trouvons 5 malades ayant une hypovitaminose B₁₂, dont un seul présente un volume globulaire moyen augmenté ; mais aucun de ces patients n'est anémique. Par ailleurs, il existe 5 cas présentant un volume globulaire moyen augmenté, mais ne présentant pas d'abaissement du taux sérique de la vitamine B₁₂ ; cependant, 4 de ceux-ci sont anémiques et 2 sont hyposidérémiques.

Le dosage de fer sérique nous a permis de trouver, parmi nos 42 patients gastrectomisés, 18 sujets (soit 42,8 %) présentant un taux de fer sérique abaissé, 9 cas (soit 50 %) sont anémiques, mais seulement 5 cas ont une anémie microcytaire. Par ailleurs nous avons trouvé chez 11,9 % de tous nos malades, une association de l'hyposidérémie et de l'hypovitaminose B₁₂. L'hyposidérémie se voit plus fréquemment chez la femme que chez l'homme,

ci, même après la ménopause. En effet, sur un ensemble de 31 hommes, nous avons 12 patients hyposidérémiques, soit 38,5 % et 6 patients hyposidérémiques parmi 11 femmes étudiées, soit 54,5 % ; cinq patients seulement présentent une anémie de type microcytaire. L'hyposidérémie est plus fréquente après l'anastomose de PEAN qu'après la gastro-entéro-anastomose. Les deux patients portant une anastomose de PEAN ont une hyposidérémie, tandis que 37,1 % de ceux qui ont subi une gastro-entéro-anastomose ont un fer sérique abaissé.

L'hyposidérémie est présente chez 69,2 % des opérés pour ulcère gastrique et chez 29,2 % des opérés pour ulcère duodénal.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence chez les 6 patients présentant un taux abaissé de la vitamine B_{12} sérique, une anémie de type mégaloblastique. L'hypovitaminose B_{12} est d'une fréquence à peu près équivalente à la suite de la résection gastrique pour ulcère gastrique, qu'après la résection pour ulcère duodénal. En effet, 23 % des ulcéreux gastriques ont un taux de vitamine B_{12} sérique abaissé, tandis que 21 % des ulcéreux du duodénum ont une hypovitaminose B_{12} .

Le résultat de notre travail peut être comparé avec certaines données de la littérature sur les anémies des gastrectomisés partiels :

1. Nous n'avons pas trouvé de corrélation significative entre la fréquence de l'anémie et la durée post-gastrectomie. Ce résultat diffère de celui obtenu par DELLER et coll. ; ils ont constaté une relation significative entre le taux de l'hémoglobine des gastrectomisés et le nombre d'années après l'opération.
2. Nous avons constaté une absence d'hypovitaminose B_{12} dans les 5 premières années après la gastrectomie partielle. Par ailleurs, nous avons pu mettre en évidence une augmentation de la fréquence d'hypovitaminose B_{12} avec le temps dans les 15 premières années après l'intervention, alors que, selon DELLER et coll., elle est plus fréquente dans les 5 premières années après la gastrectomie partielle.
3. Comme le constate DELLER et coll., HINES et coll., l'hypovitaminose B_{12} plus fréquente chez les gastrectomisés pour ulcère gastrique que pour ulcère duodénal, se retrouve chez nos patients avec une différence très faible, qui n'est pas significative.

4. Contrairement au travail de DELLER et coll. et à celui de FREDERICK et coll., qui ont constaté une hyposidérémie plus fréquente avec l'anastomose de POLYA (gastro-entéro-anastomose), qu'avec celle de BILLROTH I (gastro-duodénostomie), nous avons trouvé une fréquence plus élevée d'hyposidérémie avec l'anastomose de PEAN (gastro-duodénostomie), qu'avec la gastro-entéro-anastomose.

SUME

us n'avons pas trouvé d'augmentation de la fréquence de l'anémie avec le temps, par contre us avons mis en évidence une augmentation nette de la fréquence de l'hypovitaminose B_{12} à mesure que l'on s'éloigne de la date de l'intervention, démontrable que pendant les 15 premières années.

rmis les 6 cas présentant une hypovitaminose B_{12} , nous n'avons trouvé aucun cas ayant un taux abaissé d'hémoglobine.

ur nos 42 gastrectomisés partiels, nous avons trouvé 12 patients présentant une anémie. rmis ceux-ci, 5 ont une anémie macrocytaire avec un taux normal de vitamine B_{12} sérique, une anémie microcytaire avec un fer sérique abaissé, 2 ont une anémie normocytaire, dont seul a un fer sérique abaissé.

rmis les 5 patients présentant une hypovitaminose B_{12} , un présente une macrocytose, mais aucun n'est anémique.

existe 5 cas de macrocytose, dont 4 sont anémiques et, parmi ceux-ci, 2 ont un taux abaissé de fer sérique.

ur terminer, parmi nos 42 patients gastrectomisés partiels, 18 ont un taux de fer sérique abaissé, soit 42,8 %, et parmi ceux-ci, 9 présentent une anémie, dont 5 sont de type microcytaire.

REFERENCES

- 1- Baird, I.M., Blackburn, E.K., Wilson, G.M. : The Pathogenesis of Anaemia after Partial Gastrectomy. I. Development of Anaemia in relation to time after Operation, Blood loss, and Diet. *Quart. J. Med.*, 28:21-34, 1959.
- 2- Bohmansson, G. : Prophylaxis and therapy in late post gastrectomy complications. *Acta Med. Scand. Suppl.*, 246:37-45, 1950.
- 3- Boivin, P., Hartmann, L., Fauvert, R. : Les Anémies des gastrectomisés. *Sem. Hop. Paris*, 31:3843-3850, 1955.
- 4- Brodine, C., Friedman, B.I., Saenger, E.L., Will, J.J. : The absorption of Vitamin B12 labeled with radioactive Cobalt⁶⁰ following Subtotal Gastrectomy. *J. Lab. Clin. Med.*, 53:220-225, 1959.
- 5- Clark, C.G., Crooks, J., Dawson, A.A., Mitchell, P.E.G. : Disordered Calcium metabolism after Polya Partial Gastrectomy. *Lancet*, I; 734-738, 1964.
- 6- Conte, M., Dalayeun, J., Fouet, P. : Les troubles nutritionnels secondaires aux Gastrectomies Subtotales. *Méd. Hyg.*, 21:99-101, 1963.
- 7- Deller, D.J., Richards, W.C.D., Witts, L.J. : Changes in the Blood after Partial Gastrectomy with special reference to Vitamin B12. II. The cause of the fall in serum Vitamin B12. *Quart. J. Med.*, 31: 89-102, 1962.
- 8- Deller, D.J., Perry, S.W., Witts, L.J. : Radioactive Vitamin B12 after Partial Gastrectomy. *Lancet*, 2:162-165, 1963.
- 9- Deller, D.J., Witts, L.J. : Changes in the blood after Partial Gastrectomy with special reference to Vitamin B12. *Quart. J. Med.*, 31:71-88, 1962.
- 10- Dellipiani, A.W., Girdwood, R.H. : The significance of abnormal Bacterial proliferation in the Gastrointestinal Tract after Gastric Surgery. *Scand. J. Gastroent.* 2:161-168, 1967.
- 11- Fischermann, K., Harly, S., Worning, H., Zacho, A. : Pancreatic function and the absorption of Fat, Iron, Vitamin B12 and Calcium after Total Gastrectomy for Gastric Cancer. *Gut*, 8:260-266, 1967.
- 12- ~~FRSHERMAN, K.~~ Klipstein, F.A. : Iron and Vitamin B12 deficiency following Subtotal Gastrectomy. Report of a patient developing Polycythemia Vera following treatment. *Ann. Intern. Med.*, 57:133-140, 1962.
- 13- Galmiche, P. : Les ostéomalacies des Gastrectomisés. *Méd. Hyg.*, 19:1011-1012, 1961.
- 14- Goldstein, F., Wirts, C.W., Kramer, S. : The relationship of afferent limb stasis and bacterial flora to the production of post gastrectomy steatorrhea. *Gastroenterology*, 40:47-54, 1961.
- 15- Gough, K.B., Whittell, J.L. and Read, A.W. : Folic Acid deficiency in

patients after Gastric resection. Quart. J. Med., 34:1-14 1965.

16- Hartmann, L., Guenin, P., Fauvert, R. : Etude clinique et biologique de 100 cas de Gastrectomie Subtotale. Arch. Mal. Appar. Dig., 41:721-742, 1952.

17- Hines, J.D., Hoffbrand, A.V., Mollin, D.L. : The Hematologic complications following Partial Gastrectomy. Amer. J. Med., 43:555-569, 1967.

18- Kåj Viskum : A review of 295 patients with Duodenal Ulcer. Acta Med. Scand., 182:651-662, 1967.

19- Kiekens, R. : Digestion et absorption après gastrectomie. Acta Gastroent. Belg. 26:718-806, 1963.

20- Kissel, P., Schmitt, J., Barrucand, D., Marchal, Cl. : Anémie mégaloblastique après Gastrectomie de type Polya. Ann. Méd. Nancy, 3:1195-1200, 1964.

21- Lacran, A., Streiff, F., Dornier, R., Michaud, C., Ducroq, E. : Le test de Shilling chez les gastrectomisés partiels et les gastroentérostomisés. Ann. Méd. Nancy, 3:366-375, 1964.

22- Laroche, Cl., Dreyfus, B., Leprat, J., Duhamel, G., Ducrot, H. : Anémie grave mégaloblastique découverte neuf ans après une Gastrectomie partielle pour ulcère de la petite courbure. Bull. Soc. Méd. Hop. Paris, 30:1104-1109, 1954.

23- Mac Lean, L.D. : Incidence of Megaloblastic Anemia after Subtotal Gastrectomy. New Engl. J. Med., 257:262-265, 1957.

24- Mollin, D.L., Hines, J.D. : Observations on the nature and pathogenesis of Anaemia following Partial Gastrectomy. Proc. Roy. Soc. Med., 57:575-580, 1964.

25- Morgan, D.B., Paterson, C.R., Woods, C.G., Pulvertaft, C.N., Fourman, P. : Osteomalacia after Gastrectomy. Lancet, 2:1089-1091, 1965.

26- Morgan, D.B., Paterson, C.R., Woods, C.G., Pulvertaft, C.N., Fourman, P. : Search for Osteomalacia in 1228 patients after Gastrectomy and other Operations on the Stomach. Lancet, 2:1085-1088, 1965.

27- Muyshondt, E., Schwartz, S.I. : Vitamin B12 absorption following Vagotomy and Gastric Surgery. Ann. Surg., 160:788-792, 1964.

28- Thomas W. Sheehy : Les modifications hématologiques après résection partielle de l'Estomac. Méd. Hyg., 24:687-688, 1966.

29- Tutin, M. : Troubles de l'assimilation du Calcium dans les suites de Gastrectomie. Méd. Hyg., 21:103-104, 1963.

30- Witts, L.J. : Anaemia after Operations on the Stomach. The Stomach and Anaemia, 101-126, 1966.

31- Anderson, B.B. : Investigations into the Euglena method for the assay of the Vitamin B12 in serum. J. Clin. Path., 17 : 14-26, 1964.

